

УДК 615.468+616–008.9–089.44

МІСЦЕВИЙ ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО МЕДИЧНОГО ТЕКСТИЛЮ НА ТКАНИНИ ОРГАНІЗМУ

О. А. Назарчук, С. В. Вернигородський, В. Г. Палій, Г. Г. Назарчук, Д. В. Палій, О. О. Гончар, Н. В. Задерей
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

LOCAL IMPACT OF ANTISEPTIC MEDICAL TEXTILE ON TISSUES OF AN ORGANISM

O. A. Nazarchuk, S. V. Vernygorodskiy, V. G. Paliy, G. G. Nazarchuk, D. V. Paliy, O. O. Gonchar, N. V. Zaderey

РЕФЕРАТ

Проведене морфологічне дослідження з вивчення місцевого впливу на тканини в зоні імплантації антисептичного текстилю, імпрегнованого композицією декаметоксину (ДКМ) з модифікованими полісахаридами. За результатами дослідження встановлено відсутність токсичного впливу антисептичного медичного текстилю на тканини макроорганізму, перебіг регенераторних процесів, епітелізацію ран, протинабряковий, протизапальний ефект.

Ключові слова: антисептичні медичні матеріали; декаметоксин; карбоксиметилкрохмаль; оксиетилцелюлоза.

SUMMARY

Morphological investigation for studying of a local impact on the tissues, localized in the antiseptic textile implantation zone, was conducted. The textile was impregnated by composition of decametoxine with modified polysaccharides. Basing on the investigation result there was established the absence of a toxic impact of antiseptic medical textile on the macroorganism tissues, the regenerative processes course, the wounds epithelization, antioedematous and anti-inflammatory effects.

Key words: antiseptic medical materials; decametoxine; carboxymethylamylum; oxyethylcellulose.

Відповідно до сучасних уявлень про етіологію і перебіг інфекційних ранових процесів до їх лікування застосовують багатоетапний та комплексний підхід. З різноманітних методів профілактики та лікування ранової інфекції важливе значення має місцева терапія з застосуванням антимікробних матеріалів, зокрема, ранових покриттів. Протимікробні матеріали виконують роль не тільки механічного бар'єру, що попереджає потрапляння мікроорганізмів в рану з навколишнього середовища, а й справляють лікувально–профілактичний вплив. Наближена до ідеальної, трансдермальна ранова пов'язка з антимікробними властивостями повинна мати високу бактерицидну активність, тривалу, безперервну десорбцію протимікробного засобу, без шкідливого, подразливого, алергізуючого впливу на організм. Забезпечення достатньої протимікробної дії імпрегнованого препарату, тривалого лікувального ефекту перев'язувального матеріалу залежить не тільки від активності антисептика. В медицині впроваджено технологію з застосуванням антисептиків та їх композицій з біополімерами. Найчастіше віддають перевагу альгінатам, полівініловому спирту, полісахаридам. Проте, універсальної антимікробної композиції немає у зв'язку з недостатньою спорідненістю між антисептиком, біополімерами і матрицею носієм [1, 2].

Вирішальним у виборі антисептика та його композицій є індекс їх біосумісності, тобто, відповідність мікробіцидної активності і цитотоксичних ефектів антисептиків [1]. Цим вимогам відповідає лікарський антисептичний препарат ДКМ та біополімери природного походження (модифіковані полісахариди). Доцільне вивчення місцевого впливу медичного текстилю, імпрегнованого антисептичною композицією (АК) на основі ДКМ і модифікованих полісахаридів (карбоксиметилкрохмаль – КМК, оксиетилцелюлоза – ОЕЦ) [1, 3–5].

Мета: на основі аналізу результатів морфологічного дослідження вивчити місцевий вплив на тканини медичного текстилю, імпрегнованого композицією

ДКМ з модифікованими полісахаридами, в зоні імплантації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Використовували АК ДКМ з КМК, ОЕЦ; 0,1% водний розчин ДКМ; полімерну композицію (ПК) модифікованих полісахаридів КМК, ОЕЦ без антисептика; ізотонічний розчин натрію хлориду; стерильні бавовняні нитки медичного призначення, відбілені і відварені, з лінійною щільністю 30 текс., розрахунковим діаметром 0,21 мм. Досліджувана АК складається з діючих та допоміжних речовин: ДКМ 0,1% (діюча речовина), КМК 0,9%; ОЕЦ 0,4%, полівінілацетатна дисперсія 0,2%, вода до 100%. Імпрегнацію ниток проводили 0,1% розчином ДКМ, АК, ПК, ізотонічним розчином натрію хлориду (контроль). Методика імпрегнації бавовняних ниток передбачала їх експозицію у зазначених розчинах протягом 20 хв з подальшим віджиманням та пасивним висушуванням в стерильних умовах.

Експериментальне дослідження впливу протимікробного текстильного матеріалу на організм тварин проведене на 40 статевозрілих щурах—самцях, яким вживляли імпрегновані антисептиками бавовняні нитки медичного призначення. Тварини розподілені на 3 групи по 10 особин у кожній. У контрольній групі у 10 тварин вживляли нитки, оброблені ізотонічним розчином натрію хлориду.

Імпрегновані бавовняні нитки вживляли тваринам під загальним знеболенням шляхом внутрішньочеревинного введення 0,5% розчину каліпсолю з розрахунку 25 мг/кг за загальноприйнятими методиками. Операційне поле в шийно—потиличній ділянці розмірами 5 × 5 см вистригали, тричі обробляли антисептичним препаратом декасаном. У стерильних умовах, максимально наближених до операційних, кожній тварині вживляли попередньо імпрегновані АК нитки, виготовлені з бавовняних волокон. Тваринам I групи вживляли нитки, імпрегновані 0,1% розчином ДКМ, II групи — ПК, III групи — АК.

Нитки вживляли шляхом накладання вузлових швів на відстані 1,5 см один від одного з прошиванням шкіри та підшкірного прошарку, без тиску у вузлі.

Протягом 14 діб проводили динамічне спостереження місцевих змін і загальної реакції тварин. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування препаратів для наркозу. Оцінювали морфологічні зміни в шкірі тварин. Препарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5—7 мкм фарбували гематоксином і еозином, основним коричневим за Шубічем, пікрофуксином за ван Гізон, основним коричневим в поєднанні з міцним зеленим барвником. За даними мікроскопії оцінювали стан і склад тканин шкіри, підшкірного прошарку, вираженість патологічних і репаративних змін. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX 41 (зб. ×40, ×100, ×200, ×400); морфометрію та статистичну обробку — з використанням програми Quick Photo Micro 2.3 [6—8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними гістологічного дослідження шкіри в зоні імплантації бавовняних ниток медичного призначення встановлені певні відмінності в динаміці реакції тканин. У контрольній та II групах виявлено більш виражену запальну реакцію тканин (інфільтрація нейтрофільними гранулоцитами, некроз). У тварин контрольної групи навколо імплантованих ниток відзначений клітинний детрит, оточений вираженою піогенною мембраною з великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів (СЯЛ). У більшості (97%) тварин гнійно—некротичний шар поширювався на всю глибину дерми від прокольного каналу до зроговілого багат шарового плоского епітелію з ураженням всіх його шарів.

У 67% тварин II та контрольної груп епітелій, що наростав по краю ранового каналу, нерідко був некротизований, пронизаний лейкоцитами. Зберігалися ділянки нового росту епітелію на поверхні ранового каналу. У навколишній тканині відзначали дистрофічні зміни, формування незначної поліморфної капілярної мережі.

За даними морфометричного аналізу, на 14—ту добу після імплантації спостерігали збільшення кількості макрофагів в усіх групах, переважно у I

Щільність розташування клітин після використання бавовняних ниток, імпрегнованих антисептиками

Клітини	Кількість клітин в 1 мм ² в групах ($\bar{x} \pm m$)			
	контроль	ДКМ	ПК	АК
СЯЛ	7700±607,91	2830±202,78*	7200±559,96*	2210±137,80*
Макрофаги	470±66,75	640±56,17*	530±70,0*	710±69,04*
Лімфоцити	1020±99,77	710±48,18*	770±73,10*	630±51,74*
Плазмоцити	890±58,59	450±58,21*	810±69,04*	400±47,14*
ТБ	6,20±0,67	7,80±0,66*	1,8±0,25*	4,4±0,54*
Фібробласти	690±54,67	1870±216,56*	700±47,14*	2050±94,57*
ГБЯКСТ	4,8±0,44	7,3±0,88*	3,5±0,47*	8,1±0,65*

Примітка. * — різниця показників достовірна у порівнянні з такими у контрольній групі (P < 0,05).

групі — до $(710 \pm 69,04)$, у III групі — $(640 \pm 56,17)$ клітин в 1 мм^2 в порівнянні з контролем — $(470 \pm 66,75)$ та II групою — $(530 \pm 70,0)$ клітин в 1 мм^2 (див. таблицю).

В умовах дослідження з застосуванням АК була помітно більшою кількістю фібробластів — (2050 ± 94) клітин в 1 мм^2 , гігантських багатоядерних клітин сторонніх тіл (ГБЯКСТ) — $(8,1 \pm 0,65)$ клітин в 1 мм^2 ($P < 0,05$). Для дегранулюючих тканинних базофілів (ТБ) встановлено аналогічну реакцію. Лейкодіapedез у цій групі був слабо виражений. Більшість СЯЛ морфологічно та функціонально збережені, частина з них перебували у стані лейкоклазії. У тварин контрольної групи кількість СЯЛ у 2,5 разу ($P < 0,05$) перевищувала таку при використанні ДКМ та АК, що свідчило про продовження хронічного запального процесу за відсутності антисептика.

Гнійно-некротичні зміни в прокольному каналі у 97% тварин II та контрольної груп зберігалися протягом 2 тиж. Повне очищення ран від гнійно-некротичного детриту не спостерігали. Сполучна тканина формувалась в'яло, на відміну від такої при застосуванні антисептичного медичного текстилю, імпрегнованого ДКМ, АК.

До кінця 2-го тижня у 78% тварин контрольної та II груп не спостерігали вrostання компонентів сполучної тканини між волокнами бавовняної нитки, що свідчило про прогресування гнійного запалення та продовження I фази загоєння ран.

У 74% тварин I та III груп через 2 тиж навколо волокон бавовняної нитки на тлі помірно вираженого запального інфільтрату формувалась сполучнотканинна капсула з осередковим проростанням імплантата компонентами сполучної тканини. Навколо імплантата відзначали широку сполучнотканинну капсулу при використанні АК. Більша частина його також була заміщена сполучною тканиною. В порівнянні з контрольною та II групами у 67% тварин I і III груп повністю зникло запалення в прилеглих тканинах.

Поряд з збільшенням кількості фібробластів спостерігали збільшення колагенових волокон, які місцями починали вrostати між фрагментами бавовняної нитки. Окремі колагенові волокна проникали між волокнами посмугованої м'язової тканини, жировою клітковиною, розшаровуючи їх.

При порівнянні морфологічних змін в рановому каналі тварин I і III груп встановлено, що у III групі грануляційна тканина містила нечисленні макрофаги, лімфоцити, плазмоцити, ТБ, а також новоутворені капіляри. Досить рівномірно розташовані мікросудини, немає острівців фіброзу та малосудинних зон. У ділянці імплантованої нитки сполучна тканина при застосуванні ПК в цілому була дещо щільнішою, ніж у I групі. В контрольній групі сполучнотканинна капсула

слабо розвинена. Компоненти сполучної тканини осередково проростали імплантат.

Проведені гістологічні дослідження свідчили, що використання антисептичного медичного текстилю, імпрегнованого ДКМ та АК, сприяло швидкому пригніченню гнійного запалення і прискоренню процесів репаративної регенерації, формування грануляційної тканини.

Результати дослідження свідчили про етапність змін клітин-учасниць запального процесу. Спочатку у вогнищі запалення з'являлися нейтрофільні гранулоцити. До них приєднувалися макрофаги, далі — фібробласти. В контрольній і II групах відзначено пригнічення фібробластичної реакції, зумовлене продовженням і загостренням запалення, на відміну від тварин I і III груп, у більшості яких спостерігали фібробластичну стадію ранового процесу. Організація ранового каналу відбувалася за типом загоєння рани первинним натягом з утворенням рихлого рубця. Гнійний компонент запалення не виявляли у 69% тварин.

У контрольній групі медичний текстильний матеріал під час перебування у тканинах тварин підтримував запальну реакцію, затримуючи її на моноцитарно-макрофагальній стадії, що збільшувало небезпеку виникнення гнійних ускладнень; перешкоджало завершенню формування сполучної тканини навколо ранового каналу та відновленню її міцності.

Розвиток фібробластичної стадії в умовах застосування антисептичного медичного текстильного матеріалу має важливе значення для своєчасного відновлення структури, функції ушкоджених тканин, попередження пізніх ранових ускладнень. Затримка регенерації, фіброзу зумовлює тривалий перебіг запалення.

Таким чином, ДКМ, АК справляють позитивний стимулюючий вплив на морфологічні елементи ранового процесу. Фагоцитоз сприяв швидкому очищенню ранового каналу. Секреція біологічно активних речовин стимулювала проліферативну активність клітин грануляційної тканини, фібробластів, ангиогенезу. У тварин при використанні АК в прилеглих тканинах фібробласти орієнтовані по ходу ранового каналу, невеликих розмірів в місцях формування новоутворених мікросудин, які мали вигляд вузьких щілин. На 2-му тижні після імплантації в III групі спостерігали активні процеси судиноутворення, диференціації ендотеліоцитів, формування середнього і зовнішнього шарів стінки, які за вираженістю відповідали таким в I групі. По периферії прокольного каналу були сформовані стінка та сполучнотканинна капсула з концентрично розташованими волокнистими структурами.

На 14-ту добу в складі острівців грануляційної тканини при застосуванні АК виявляли менше грубих

сполучнотканинних волокон, що забарвлювалися за ван Гізон червоним, ніж в групі при використанні ДКМ. При дослідженні ділянок ранового каналу дерми після застосування ДКМ спостерігали більш швидку динаміку очищення від гнійного вмісту. Реакція фібробластів при застосуванні АК під час загоєння рани досить виражена. При застосуванні антисептичних бавовняних ниток після оброблення ДКМ відзначали тенденцію до формування більш грубої сполучної тканини. Досліджені шматочки тканини, як правило, представляли собою добре розвинену грануляційну тканину з більшою, ніж у I групі, кількістю мікросудин, значним зменшенням кількості СЯЛ та ступеня їх руйнування.

Поряд з бактерицидним впливом внаслідок деструкції стінок мікроорганізмів, десенсибілізуючим впливом, стимуляцією антитілогенезу, протизапальним ефектом, зумовленим пригніченням продукції серотоніну клітинами, та суттєвим протинабряковим антиексудативним ефектом, який також спостерігали у дослідженні, ДКМ суттєво змінював поглинаючу здатність макрофагів та індекс фагоцитозу, збільшуючи його в 1,7 разу та активуючи систему мононуклеарних фагоцитів, що відповідає даним, отриманим за результатами мікроскопічного аналізу [5]. ДКМ та АК стимулювали активність фібробластів і судиноутворення в молодій сполучній тканині, що поліпшувало оксигенацію ранового каналу та сприяло прискоренню дозрівання сполучної тканини.

ВИСНОВКИ

1. Медичний текстиль на основі бавовняних ниток, імпрегнованих 0,1% розчином ДКМ, АК, створює умови для нормалізації перебігу регенераторних процесів, епітелізації ран, забезпечує протинабряковий, протизапальний ефект, активізує макрофагальну реакцію фібробластів, сприяє швидшому загоєнню ран. Все це відповідає критеріям до перев'язувальних шовних матеріалів.

2. Визначення особливостей перебігу репаративних процесів в присутності антисептичних медичних текстильних матеріалів з АК дозволяє пропонувати їх для забезпечення протимікробних властивостей матеріалів для хірургії, що сприятиме зменшенню в післяопераційному періоді частоти виникнення нагноєння, інфільтратів, нориць.

ЛІТЕРАТУРА

1. Юданова Т. Н. Современные раневые покрытия: получение и свойства / Т. Н. Юданова, И. В. Решетов // Хим.-фарм. журн. — 2006. — Т. 40, № 2. — С. 24 — 31.
2. Андреев Д. Ю. Современные раневые покрытия. Часть 1 / Д. Ю. Андреев, Б. А. Парамонов, А. М. Мухтарова // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 2009. — № 3. — С. 98 — 102
3. Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій; під ред. Г. К. Палія. — К.: Здоров'я, 1997. — 201 с.
4. Обґрунтування ефективності антисептичного препарату Декасан в лікуванні хворих на гнійно-запальні захворювання / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач, Д. В. Палій // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2010. — № 1–2 (23). — С. 78 — 82.
5. Вивчення протимікробних властивостей сучасних імпрегнованих антисептиками матеріалів / Ю. Л. Волянський, О. А. Назарчук, І. М. Вовк [та ін.] // Biomed. Biosoc. Antropol. — 2010. — Vol. 15. — P. 36 — 39.
6. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 2002. — 240 с.
7. Голофеевский В. Ю. Сочетанная окраска гистологических срезов основным коричневым и прочным зеленым / В. Ю. Голофеевский, С. Г. Щербак // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1987. — № 4. — С. 101.
8. Сапожников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника: руководство / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. — Смоленск: САУ, 2002. — 476 с.

